

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
INSTITUT PATHOLOGIQUE — DIRECTION: PROF. Dr de MEYENBOURG

CONTRIBUTION
à l'étude du
CHORIO-ÉPITHÉLIOME
MALIN

THÈSE
PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR
Otto STADLER
Médecin fédéral

LAUSANNE
IMPRIMERIE COMMERCIALE
Avenue de l'Université, 5

1923

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
INSTITUT PATHOLOGIQUE — DIRECTION: PROF. Dr de MEYENBOURG

CONTRIBUTION
à l'étude du
CHORIO-ÉPITHÉLIOME
MALIN

THÈSE
PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
Otto STADLER
Médecin fédéral

LAUSANNE
IMPRIMERIE COMMERCIALE
Avenue de l'Université, 5

—
1923

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

FACULTÉ DE MÉDECINE

La Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne, sans se prononcer sur les opinions du candidat et ensuite des rapports favorables de MM. les professeurs de Meyenburg et Michaud autorise l'impression de la thèse intitulée

Contribution à l'étude du Chorio-Epithéliome malin

présentée par M. Otto Stadler, médecin fédéral, pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 15 février 1923.

Le Doyen :

Prof. Maurice ARTHUS.

A mes parents.

Nous devons à la grande obligeance de Monsieur le Professeur Dr de Meyenbourg de pouvoir présenter aujourd'hui ce travail et le remercions vivement de ses précieux conseils et de la patience avec laquelle il a dirigé nos recherches.

Nos remerciements vont aussi à Monsieur le Professeur Dr Michaud, qui nous a permis de consulter les dossiers intéressant notre cas, et à Monsieur le Professeur Dr Muret, qui a très aimablement mis sa bibliothèque à notre disposition.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DU

CHORIO-ÉPITHÉLIOME MALIN

Il s'agit d'un cas de chorio-épithéliome malin dont voici l'anamnèse :

ANAMÈSE DE M^{me} D., 58 ANS

Scarlatine en bas âge. A 17 ans, rhumatisme poly-articulaire aigu avec pleurésie exsudative gauche (hospitalisation de six mois).

Depuis ce moment et jusqu'à l'âge de 52 ans, la malade vomit chaque mois, indépendamment des menses, une ou deux gorgées de sang.

En 1907, à l'âge de 45 ans, séjour à l'Hôpital cantonal (service du Prof. Dr Bourget) pour troubles gastriques. Diagnostic : gastrite neurasthénique avec ptose.

En 1918, alitée pendant 4 mois : grippe avec double-pneumonie.

Premières menses à 15 ans. Six enfants dont le dernier à l'âge de 43 ans, soit en 1905. Ce dernier accouchement est caractérisé par une abondante hémorragie et une très longue période de délivrance. Selon la sage-femme, le placenta était beaucoup plus volumineux qu'à l'ordinaire (plus du double). Ces derniers renseignements nous ont été transmis par la fille de M^{me} D., infirmière du service de médecine.

Pendant les mois qui ont suivi ces dernières couches, M^{me} D. a eu deux ou trois fortes hémorragies, mais n'a jamais été examinée par un médecin.

Ménopause il y a douze ans, à l'âge de 46 ans.

Maladie actuelle.

Entrée à l'Hôpital cantonal le 26 avril 1920 dans le service du Prof. Michaud avec le diagnostic : jaunisse.

M^{me} D. ne se sent pas bien depuis 11 jours. Douleurs violentes dans la région épigastrique et dans l'hypocondre gauche, provoquant parfois des évanouissements. Elle reprend cependant son travail sitôt après; mais il y a trois jours, nouvelle crise douloureuse avec évanouissement et apparition d'un ictère généralisé. Depuis ce jour, elle garde le lit, a de fréquents accès douloureux accompagnés de vomissements brunâtres ou verdâtres. Hier les douleurs étaient moins fortes et localisées sous le rebord costal droit, avec irradiation vers l'épaule droite, mais sans vomissement.

STATUS

De petite taille et maigre, M^{me} D. pèse 44 kg. 500. La musculature semble atrophiée et le squelette est grêle. Sensorium intact. Respiration calme. Pouls faible. Tp. 38. La peau est sèche, légèrement teintée en jaune. Même teinte subictérique de la sclérotique. L'examen du système nerveux ne décèle aucun trouble pathologique.

Système respiratoire.

Aux poumons, le fremitus est diminué à la base droite, la mobilité y est moins grande qu'à gauche et la respiration affaiblie.

Système circulatoire.

Pouls 80 à 90. Rythme régulier. Tension bonne, élévation normale. Rien de spécial à propos de l'aorte. Cœur : choc de la pointe en dôme dans le sixième espace, 2 cm. à gauche de la ligne mamillaire. Pas de frémissement. A la percussion, pas de matité absolue. La limite relative : $1\frac{1}{2}$ cm. à droite, 12 cm. à gauche de la ligne médiane. En haut : troisième espace intercostal. — Souffle systolique, court et d'intensité moyenne à la pointe.

Système digestif.

Dentition en mauvais état. Foetor. Langue sèche peu chargée. Amygdales petites. Pas de troubles de la déglutition. Abdomen légèrement ballonné, beaucoup de vergetures, petite hernie ombilicale facilement réductible. Le foie dépasse le rebord costal de 2 cm. sur la ligne mamillaire, et sur la ligne médiane il arrive jusqu'à 4 cm. au-dessus de l'ombilic. Au-dessous du rebord hépathique, on sent une petite résistance, pas très nette. (Estomac ? Pancréas ?)

Les selles sont noires : présence de sang dans les selles (réaction à la benzidine positive).

Système urogénital.

Organes génitaux pas examinés.

Urine. Densité 1026, acide, brune foncée. Traces d'albumine, pas de sucre, pas d'urobiline. Réaction de Gmelin positive, faiblement. Indican pas augmenté. Dépôt. Quelques cylindres granuleux, peu de globules blancs, pas de globules rouges. Cellules épithéliales aplaties. Presque tous les éléments sont un peu colorés par du pigment biliaire.

Examen du sang.

Hémoglobine 40 % (Sahli).

Globules rouges 2.180.000.

Index 0,93.

Globules blancs 9000,

dont : Polynucléaires neutroph. $80 \frac{1}{3} \%$ soit 7230

» eosinoph. $\frac{1}{3} \%$ » 30

» basoph. 0% » 0

Lymphocytes 14% » 1260

Grands mononucléaires et

formes de transition $5 \frac{1}{3} \%$ » 480

Compté 300 cellules.

Pendant les quelques jours qui suivirent, l'état de M^{me} D. empira rapidement; elle eut plusieurs hématomés, malgré les injections de gélatine, les lavages d'estomac à l'eau froide, l'application d'une poche à glace sur la région épigastrique, et les injections sous-cutanées d'extrait ergoté. La température atteint le soir 39 et 40, le matin elle est à 36,2 ou 37. Le pouls devient filant. Décès onze jours après son arrivée.

Diagnostic clinique : néoplasme de l'estomac.

Status d'autopsie.

Je n'en retiendrai que ce qui intéresse notre sujet. (L'ouverture du crâne n'a pas été faite, sur la demande de la famille.)

Estomac très fortement ballonné. Dans la région de l'antrum pylorique, on trouve une tumeur ulcérée de coloration rouge brunâtre au bord très proéminent. Pas d'autres altérations de l'estomac. Dans une glande lymphatique presque adhérente à l'estomac, métastase dont le tissu est spongieux et de colora-

tion rouge foncé. Le foie (poids 2190 gr.) ne dépasse pas le rebord costal sur la ligne mamillaire, mais arrive à 14 cm. au-dessous de la base de l'appendice xyphoïde. Il présente de nombreuses métastases qui ont à la coupe le même aspect que les métastases ganglionnaires. Dans le reste du foie, les espaces portes sont un peu élargis. Aucune anomalie à la vessie. L'utérus est petit. Petites hémorragies diffuses au fundus. *In toto*, la muqueuse paraît épaissie. Les annexes sont atrophiées. En outre, on constate une synéchie totale du péricarde. Rien à signaler au poumon.

Examen spécial de la tumeur

Pièces conservées dans du formol.

La tumeur, du volume et de la forme d'une demi-pêche, est située dans la portion prépylorique, sur la paroi postérieure, plus près de la petite courbure que de la grande. Sa surface est mamelonnée. Elle est entourée d'une zone où la muqueuse gastrique a une coloration plus foncée, et est irrégulière de surface. Cette zone est large d'un demi-centimètre à 1 cm. La tumeur elle-même, largement insérée à sa base, s'étale un peu, et sa surface ulcérée est irrégulièrement mamelonnée et de couleur noirâtre. La séreuse gastrique recouvre extérieurement la tumeur sans aucune transformation pathologique. Dans le reste de l'estomac, aucune autre altération de la muqueuse. Accolée à l'estomac et exactement au-dessous de la tumeur se trouve une masse ovoïde de 4 cm. de long environ, recouverte par la séreuse, de consistance spongieuse, et présentant à la coupe la même coloration noirâtre que la tumeur gastrique à sa surface.

Technique.

Pour l'examen microscopique, nous avons prélevé une partie de la tumeur gastrique, une partie de la tumeur sousjacente, des métastases du foie; en outre, nous avons examiné encore

des coupes de la rate, du rein et de l'utérus. Ces pièces étaient conservées dans du formol. Elles furent lavées à l'eau courante pendant 24 heures, puis séchées par le passage successif dans de l'alcool à différents pourcentages et dans du chloroforme. Puis nous avons pratiqué l'enrobage dans la paraffine. Trois colorations furent faites de chaque préparation :

1. Hémalun éosine; 2. Van Gieson; 3. La coloration à l'élastine, méthode Weigert.

Cette dernière de la façon suivante : 2 heures dans du carmin lithium, puis 20 heures dans une solution alcoolique acidulée avec 10 % d'élastine Weigert, passage à l'alcool à 70 % et coloration rapide dans une solution alcoolique d'acide picrique.

Examen des préparations.

Le centre et la surface de la tumeur ne sont qu'une masse hémorragique avec un fin réseau de fibrine et des zones de nécrose. Vers la périphérie se trouvent de grandes cellules polygonales dont le protoplasma est clair, parsemé de petites vacuoles. Le noyau de ces cellules est grand et montre une fine texture de chromatine, parfois un ou deux nucléoles. Ces cellules sont accolées les unes aux autres sans interposition de substance conjonctive. Tout à côté de ces cellules du type de Langhans se trouvent de grandes masses protoplasmiques d'une coloration plus intense que celle du protoplasma des cellules polygonales et contenant plusieurs noyaux (4 à 30 environ), véritable masse syncytiale. Dans toute cette masse néoplasique, ne se trouvent aucune structure conjonctive quelconque et aucun vaisseau sanguin. A la limite de la tumeur et du tissu ambiant, on remarque à un ou deux endroits que les masses néoplasiques pénètrent par effraction dans de petits vaisseaux sanguins, ce qui permet d'expliquer les hémorragies que nous avons décrites.

Les masses néoplastiques envahissent en la détruisant presque entièrement la muscularis mucosæ, pénètrent dans le tissu sous-muqueux; un tout petit prolongement s'infiltré dans la couche musculaire circulaire. La séreuse par contre est intacte.

Dans le voisinage de la tumeur, on constate dans la muqueuse une infiltration à cellules embryonnaires qui arrive jusqu'à la muscularis mucosæ; en outre, il y a une prolifération très nette des glandes tubulaires qui par endroits traversent cette muscularis mucosæ et forment comme de petits kystes. Le revêtement épithélial cesse brusquement tout autour de la tumeur, mais partout sa structure est normale. Il n'y a toujours qu'une couche unique de cellules, reposant sur la membrane basale, même dans les kystes, et en aucun endroit on ne constate un signe quelconque de transformation néoplasique.

L'examen microscopique de la masse ovoïde sous-jacente à la tumeur gastrique démontre qu'il ne s'agit pas en réalité d'une métastase dans un ganglion lymphatique, mais d'une prolifération néoplasique dans le tissu conjonctif et recouverte sur toute sa surface par le péritoine.

Sa structure histologique est semblable à celle de la tumeur gastrique; le syncytium y est cependant moins développé par rapport aux cellules polygonales. A côté de cette métastase régionale, nous voyons un ganglion lymphatique à structure parfaitement conservée, montrant les signes d'une infiltration chronique.

Les différentes métastases du foie ont la même image microscopique; en outre, le tissu hépatique présente des symptômes de stase sanguine.

L'examen de l'utérus ne décèle aucune trace du néoplasme dont nous venons de faire la description. Les glandes sont relativement clairsemées, par endroit elles sont un peu dilatées. La couche épithéliale est unique et bien conservée. La muqueuse dans toute son épaisseur est infiltrée de lymphocytes.

Discussion.

Ce néoplasme de l'estomac, après un examen minutieux, se révèle comme une tumeur ayant toute l'apparence histologique d'un chorio-épithéliome.

Toutes les coupes histologiques, soit de la tumeur gastrique, soit des métastases dans le tissu conjonctif et dans le foie, donnent exactement la même image. Masses syncytiales avec protoplasma très sensible aux colorants, groupes de cellules claires ayant tous les caractères des cellules de Langhans, amas hémorragiques avec fine structure de fibrine et zones nécrosées.

Image uniforme dans toutes les productions néoplasiques confirmant ainsi ce nouveau diagnostic de chorio-épithéliome.

Mais ce diagnostic n'est pas sans soulever un certain nombre d'objections.

M^{me} D., âgée de 58 ans, a eu son dernier enfant à l'âge de 43 ans, soit 15 ans auparavant et la ménopause à 46 ans.

En outre, les coupes de l'utérus ne montrent aucune trace de tumeur quelconque, c'est un utérus en voie de régression atteint d'endométrite chronique.

Comment, alors, admettre ce diagnostic ? C'est ce que nous essaierons de démontrer au cours de ce travail.

Nous n'avons pas l'intention de tracer en détail l'historique de la question du chorio-épithéliome. Nous nous bornerons à en fixer quelques étapes. Maier, en 1876, et Chiari, en 1877, le dénommèrent « cancer de l'utérus ». Langer, en 1887, le désigna sous le nom de « déciduome malin », puis de « sarcome deciduo-cellulaire » ; enfin Marchand, en 1895, après en avoir fait une description magistrale, lui donna le nom qui lui est resté.

Ces différentes dénominations montrent déjà les stades successifs des recherches, soit au point de vue histologique, soit au point de vue pathogénique.

Marchand en 1895 admettait encore que le chorio-épithéliome malin provenait de deux tissus d'origine différente, le syncytium du tissu maternel, la couche des cellules de Langhans dérivant du fœtus. Quelques années plus tard, il admettait, lui aussi, la conception actuelle qui fait du chorio-épithéliome un dérivé de l'ectoderme fœtal et spécialement de la couche épithéliale du chorion.

Mais d'autres tumeurs que le chorioépithéliome présentent des formations syncytiales à côté de grandes cellules claires. Malassez et Monod, en 1888, décrivent des tumeurs à myéloplaxes du testicule et Kautnach et Eden, en 1896, citent un néoplasme du testicule à forme chorio-épithéliomateuse. Wlassof en 1902 peut suivre sur ses préparations la fusion de plusieurs cellules qui forment ensuite un véritable syncytium, ceci également dans une tumeur testiculaire à laquelle il donne le nom d'« épithélioma syncytiomatodes testiculi ».

Forgue et Massabau recueillent un certain nombre de cas de tumeurs de l'ovaire ayant les caractères d'un chorio-épithéliome. Ils terminent leur exposé en disant : « Nous croyons pouvoir conclure que ni la présence d'éléments du type syncytial, ni l'existence d'alvéoles remplies de cellules claires (type Langhans) ne caractérisent la nature chorio-épithéliomateuse vraie des tumeurs qui les renferment. Il peut y avoir des tumeurs d'origine endothéliale et épithéliale qui simulent à s'y méprendre les chorio-épithéliomes. « Pour ces deux auteurs, ces tumeurs sont des carcinomes de l'ovaire avec transformation cellulaire incomplètement précisée. (Fusion symplastique des cellules.)

Schlagenhauser au contraire admettait que ces néoplasmes de l'ovaire ou du testicule étaient bien des chorio-épithéliomes qui s'étaient développés parthénogénétiquement.

D'autre part, on trouve aussi des formations chorio-épithéliomateuses dans certains tératomes ; et Pick, qui en a décrit plusieurs, termine ses travaux en admettant que : « Les productions chorio-épithéliomateuses ou molaires peuvent, indépen-

damment de toute grossesse, être partie constituante ou *seul élément constituant* de tératomes, et cela en toute partie de l'organisme dans l'un ou l'autre sexe ». Théoriquement on peut trouver dans les tératomes des dérivés des trois feuillets ou bien de deux, ou d'un seul.

Admise pour les tératomes la théorie blastomérique pourrait alors être valable aussi pour les chorio-épithéliomes mullins !

En outre, Askanazy nous a donné la description de tératome de l'épiphyse ayant une structure tout à fait semblable à celles des néoplasmes dont nous nous occupons.

Ceci dit, devons-nous, dans le cas de M^{me} D., admettre que la tumeur soit un carcinome avec forme de dégénérescence symplastique, un endothéliome ou un tératome ?

Ou bien sommes-nous en présence d'un chorio-épithéliome ? Et, si tel est le cas, est-ce une localisation primitive de cette tumeur dont l'origine doit être recherchée dans une grossesse qui s'est terminée par un accouchement normal 15 ans auparavant, ou bien n'est-ce qu'une métastase de chorio-épithéliome, qui a mis 15 ans pour provoquer des symptômes graves et dont la tumeur primitive s'est éliminée spontanément lors de la délivrance, et ceci sans laisser aucune trace dans l'utérus ?

Dans un carcinome à dégénérescence symplastique ou dans celui où plusieurs cellules se réunissent en une masse syncytiale, il reste toujours un endroit dans lequel la structure du carcinome est nette et précise. Dans notre cas, rien de semblable ; l'examen le plus minutieux ne permet pas de découvrir la moindre trace d'une transformation exubérante de l'épithélium gastrique. Nulle part nous ne constatons de structure conjonctive, si fine soit elle, comme dans les carcinomes médullaires de l'estomac, où elle est réduite à un minimum. Outre cela, pas de métastase dans les ganglions lymphatiques.

Par contre, nous avons fait remarquer dans notre description de la tumeur principale que, tout autour d'elle, les tubes glandulaires avaient proliféré, qu'ils pénétraient dans la *muscularis mucosae*, formaient de petits kystes dans la sous-muqueuse, et dans cette même région on constatait une infiltration à cellules embryonnaires. Certes un de ces kystes pourrait avoir subi une transformation maligne et être l'origine d'une tumeur carcinomateuse. Mais pourquoi aurait-elle cette structure chorio-épithéliomateuse ?

Or, nous savons que ces formations kystiques sous la *muscularis mucosae* et cette prolifération des tubes glandulaires ne sont pas un phénomène bien rare. D'après Lubarsh, on les trouve même « très fréquemment » lors d'une inflammation chronique de l'estomac, de l'intestin ou de la vésicule biliaire et dans l'estomac tout spécialement autour des ulcères. Notre maître, le Professeur de Meyenbourg a constaté lui aussi ce phénomène à plusieurs reprises et tout spécialement dans un cas d'ulcères tuberculeux sténosants de l'intestin grêle. Pour Lubarsh cette prolifération est plus dense et plus considérable autour des carcinomes que dans les régions chroniquement infiltrées ou ulcérées. Dans notre préparation, cette zone de prolifération n'est ni très serrée, ni très étendue.

L'anamnèse de M^{me} D. pourrait assez facilement, nous semble-t-il, nous permettre une hypothèse. Les troubles gastriques variés, ses hématémèses répétées (séjour à l'Hôpital cantonal en 1907 : service du professeur Dr Bourget) ne sont-il pas des symptômes d'ulcus ?

Que toute cette zone d'infiltration lymphocytaire et de prolifération glandulaire et de formation kystique soit justement celle que l'on trouve en général autour des ulcères et que cet ulcère soit devenu le « *locus minoris resistentiæ* » sur lequel est venu se greffer le chorio-épithéliome n'est pas une hypothèse trop osée.

Risel cite deux cas de carcinome de l'estomac dont les métastases ont toute l'apparence de métastase chorio-épithé-

liomateuse. Mais, dans notre cas, le néoplasme gastrique lui-même a cette forme de transformation maligne.

Dans les endothéliomes, le stroma conjonctif est toujours plus ou moins développé ; mais il est là, et dans notre tumeur nous n'en trouvons pas trace.

Il nous reste l'hypothèse d'un tératome « dont la seule partie constituante serait ici l'ectoderme fœtal » (Pick) ou bien une métastase d'un pareil tératome. Au cours de l'autopsie, aucune tumeur n'a été décrite au lieu d'élection des tératomes et nous n'avons trouvé dans la littérature aucune description d'une tumeur semblable dans la paroi gastrique. Il est assez étonnant du reste de constater que tous ces tératomes à forme chorio-épithéliomateuse ont leur origine dans les glandes génitales, sauf dans les cas de Ritchie et Askanasy. Dans le cas cité par le premier, le tératome se trouvait dans le médiastin, et pour celui décrit par le second, dans la glande épiphysaire. Nous n'avons pas examiné le cerveau au cours de l'autopsie, comme je l'ai déjà indiqué, mais cliniquement il n'y avait aucun symptôme de tumeur cérébrale.

L'uniformité de l'image histologique, l'absence de métastase ganglionnaire, le fait que la plus grande partie de la tumeur se trouve dans la *tunica propria* et que l'épithélium gastrique est si nettement séparé de toute la tumeur, nous montre que ce néoplasme n'est pas un carcinome autochtone, mais que nous sommes en présence d'une métastase qui ne peut être que celle d'un chorio-épithéliome malin.

Plusieurs auteurs citent des cas de chorio-épithéliome à localisation primitive hors des organes génitaux.

Polano, dans un travail où il a réuni 35 cas de chorio-épithéliome malin, constate que cinq fois il n'y avait aucune trace de tumeur dans l'utérus.

Busse en décrit aussi deux cas qui ne se trouvent pas parmi ceux de Polano. La première observation est celle d'une femme de 39 ans décédée dans un service hospitalier six mois

après un abortus. Elle présentait un ensemble de symptômes cliniques complexes, de troubles cérébraux, circulatoires et gastriques. A l'autopsie, grosse tumeur dans le ventricule gauche du cœur, métastase dans la carotide interne gauche, thrombus dans plusieurs veines pulmonaires, métastases encore dans la rate, le rein et l'intestin grêle. Microscopiquement, c'est une tumeur chorio-épithéliomateuse. Il n'y a aucune anomalie de l'utérus. Dans la deuxième observation, il s'agit d'une femme de 30 ans, 7^{ie} pare. Une année après son dernier accouchement, hémorragie utérine qui fait poser le diagnostic d'abortus. Il s'agit en réalité d'une tumeur vaginale. A l'autopsie, c'est un chorio-épithéliome avec nombreuses métastases, mais dans l'utérus, pas trace de cette tumeur. Nous citerons encore un cas de Fischer dans lequel 21 mois après une grossesse à terme d'un hydrocéphale, la malade mourut avec les symptômes d'une anémie grave et de cholangite.

A l'autopsie, on découvre un foie bourré de tumeurs rougeâtres violacées, et une métastase dans le pancréas. Aucune altération dans l'utérus. Le microscope imposa le diagnostic de chorio-épithéliome. Fischer conclut en admettant que pendant la dernière grossesse, des cellules choriales avaient pénétré dans le courant sanguin, et, par la veine cave, comme une embolie rétrograde, étaient parvenues dans le foie. Dans ce cas comme dans le nôtre, pas de signe de transformation dans l'utérus, pas trace de métastase dans les poumons.

Zagorjanski-Kissel ont réuni dans les archives de gynécologie seize cas de chorio-épithéliome sans qu'il y ait une trace quelconque de cette tumeur soit dans l'utérus soit dans les trompes. Onze de ces cas sont examinés avec soin; pour la plus grande partie, ce sont des tumeurs dans les grandes lèvres ou dans les parois vaginales. Il cite un cas de tumeur cérébrale et un cas de néoplasme de l'urètre. Six de ces onze cas ont suivi la constatation de môle hydatique. La période de latence ne dépasse pas une année. Ils admettent qu'il faut en

plus de l'énergie potentielle de prolifération des cellules choriales, tenir compte encore de la faible défense du terrain. Ceci illustre le cas de Busse, où le chorio-épithéliome est venu se greffer sur un cœur atteint de myocardite.

Lübarsch, Marchand et Schmorl ont fait de nombreuses recherches pour trouver une explication aux cas qui ont une ressemblance avec ceux de Busse, de Fischer et de Zagorjanski-Kissel. Schmorl a examiné macroscopiquement et microscopiquement les poumons de 158 femmes décédées au cours de leur grossesse. Ce sont tout spécialement des cas d'éclampsie et de fièvre puerpérale. Très fréquemment il trouve des embolies placentaires dans les artères pulmonaires. Deux fois seulement il leur trouve des signes d'exubérance maligne et dans ces deux cas les embolies provenaient de placenta dégénérés; d'où sa conclusion : Il y a très fréquemment des embolies placentaires au cours de la grossesse; elles sont plus fréquentes à la fin de la période de gestation, et pendant le travail, ceci d'autant plus que la délivrance a nécessité des manipulations sérieuses, Crédé ou délivrance artificielle. Mais pour que ces embolies se transforment en tumeur maligne, il croit devoir admettre que le placenta qui a donné naissance à ces embolies doit être, lui aussi, dégénéré; et il pense tout spécialement à la môle hydatique.

Nous devons encore ajouter ici que l'on connaît plusieurs cas de guérison, toute relative d'ailleurs, de chorio-épithéliome utérin reconnu microscopiquement comme tel, après élimination d'une petite tumeur ou après curettage. Nous entendons par guérison relative, la cicatrisation de l'utérus, qui, examiné au microscope quatre à cinq mois après le premier examen qui a fait poser le diagnostic, ne décèle plus aucune trace de la tumeur, quoique la mort de la malade ait été provoquée par des métastases. (Risell, Teatcher, Schmidt.)

Le cas décrit par M. B. Schmidt est tout spécialement intéressant à ce sujet. Six mois après l'expulsion d'une môle hydatiforme, la malade souffre d'hémorragies utérines profuses;

on pratique un curettage et l'examen des débris de la muqueuse utérine indique qu'il s'agit d'un chorio-épithéliome. L'état d'anémie de la malade étant trop grave pour subir une opération, on décide de temporiser et ce n'est que quatre mois après que l'on procède à l'extirpation de l'utérus. On constate alors que la tumeur utérine a entièrement disparu. Par contre, dans l'épaisseur de la paroi utérine, on trouve quatre groupes de vésicules de la môle hydatique en voie de régression, étouffés dans le tissu de granulation formé après les hémorragies, et par l'organisation du sang coagulé. Dans un de ces groupes, il trouve encore beaucoup de cellules présentant des figures de mitose. Teatcher décrit ce même phénomène de cicatrisation des métastases de chorio-épithéliome dans le poumon.

Reprenant, dans le cas qui nous occupe, les événements du dernier accouchement qui a eu lieu quinze ans avant le décès de M^{me} D., nous trouvons que la période de délivrance a été très longue. Ceci permet de supposer que des manœuvres de Crédé ont sûrement été tentées, ce qui d'après Schmorl favoriserait en tout cas l'arrachement de fragments placentaires, qui ainsi détachés sont facilement entraînés dans l'organisme par les veines béantes de la paroi utérine. En outre, la sage-femme qui a assisté la parturiente aurait déclaré que le placenta était anormalement gros, le double à peu près d'un placenta normal, ce qui nous permet de croire qu'il y a eu là une tumeur, une môle hydatique peut-être? Pendant toute l'année qui a suivi, l'anamnèse nous apprend que la malade a eu de fréquentes et fortes hémorragies utérines.

D'après ce que nous venons de voir, il nous semble permis de supposer que, lors de son dernier accouchement, la parturiente a éliminé une tumeur, probablement une môle hydatique, dont quelques cellules cependant se sont détachées au cours des manœuvres faites pour l'expulsion du placenta et que ces cellules, entraînées par le sang, sont venues se fixer dans la paroi gastrique, et là, après une période de latence de quinze

ans, se sont transformées en tumeur maligne du type chorio-épithéliomateux.

Cette période de latence d'une durée de quinze ans paraît bien longue. Il nous semble du reste difficile d'expliquer un phénomène de ce genre, car nous ne savons encore que peu de chose au sujet du développement et du temps mis par une tumeur maligne pour arriver au stade où nous les trouvons, lors d'une opération ou d'une autopsie.

Il nous suffira de dire que la période de latence peut varier dans d'assez grandes proportions. Busse cite des cas où cette période était de 9 à 12 mois; Fischer, de 18 mois environ. Polano a réuni 35 cas dont la période de latence a varié entre une année et 13 ans. Nous transcrivons ici le tableau dressé par Polano; sur ces 35 cas, 30 sont des tumeurs utérines et 5 des tumeurs hors du tractus génital. Il n'indique pas si ces 5 derniers chorio-épithéliomes ont eu une période de latence plus longue que les autres.

18 cas dont la période de latence est de 2 ans.

5	»	»	»	3	»
1	»	»	»	4	»
1	»	»	»	5	»
2	»	»	»	6	»
3	»	»	»	7	»
1	»	»	»	8	»
2	»	»	»	9	»
1	»	»	»	10	»
1	»	»	»	13	»

Dans ce tableau, il mentionne aussi les cas cités par Krösing. Ces périodes de latence si prolongées sont très difficiles à interpréter. Polano dit : « Il faut admettre que les éléments fœtaux gardent leur vitalité dans l'organisme maternel beaucoup plus longtemps qu'on ne l'avait admis jusqu'à présent, et que l'organisme maternel, tout en étant en pleine santé apparente,

n'exerce pas toujours son action destructrice sur les corps étrangers provenant du fœtus. » Marchand, du reste, admettait déjà le bien-fondé de cette opinion. Krösing, lui, a recherché ce qui pouvait être la cause de ce renouveau de vitalité des embolies placentaires et il croit pouvoir admettre que ce n'est pas la vitalité qui augmente, mais qu'au contraire c'est dans l'affaiblissement de l'organisme maternel, et tout spécialement dans les troubles de la ménopause, si fatigants, qu'il faut trouver la cause de la prolifération de ces débris placentaires.

Polano compare les cellules fœtales fixées dans l'organisme maternel à des corps étrangers; à des bacilles par exemple. Ceux-ci peuvent rester tout à fait inoffensifs pendant de nombreuses années, jusqu'à ce qu'une cause extérieure (ménopause, traumatisme, grossesse) vienne réveiller leur virulence. (Tuberculose, gonococcie, strépto et staphylococcie.) De même de profondes altérations de l'organisme maternel peuvent réveiller la malignité de cellules fœtales restées inactives depuis de nombreuses années. Virulence et malignité ne sont du reste que des conceptions toutes relatives pour cet auteur.

Plus récemment, Koritchoner décrit un cas très semblable au nôtre. Tumeur gastrique dont l'aspect microscopique est celui d'un chorio-épithéliome, avec de nombreuses métastases dans le foie. L'autopsie a été pratiquée 20 ans après la dernière grossesse et environ 14 à 15 ans après la ménopause.

Nous aidant des symptômes cliniques et de l'examen microscopique, nous croyons pouvoir admettre que notre tumeur gastrique est un chorio-épithéliome, greffé sur un ancien ulcus de l'estomac, que les embolies placentaires qui ont donné naissance à cette tumeur provenaient fort probablement d'un placenta dégénéré, d'une môle hydatique, éliminée spontanément lors du dernier accouchement, il y a 15 ans. Et nous ne pouvons que constater cette longue période de latence.

BIBLIOGRAPHIE

- Bonnaire Letulle* : « Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale ».
- Busse* : « Virchows Archiv für Anatomie u. Physiologie u. für Klinische Medizin », Bd. 174, 1903.
- Fischer, Bernhardt* : « Frankfurter Zeitschrift für Pathologie », Bd. 12, Heft 3, 1903.
- Forgue et Massabuau* : « Revue de gynécologie et chirurgie abdominale », 1907, p. 755 ss.
- Fränkel, Ludwig* : « Archiv für Gynæcologie », Bd. 48.
- Jeannin, C.* : « Presse médicale », 1906.
- Koritschoner* : « Beitr. zur Pathologischen Anatomie u. allg. Pathologie », Bd. 66, Heft 3.
- Krösing, E.* : « Archiv für Gynæcologie », Bd. 88, S. 469 ss, 1909.
- Lubarsh* : « Verband pathol. Gesellschaft », 1906.
- Malassez et Monod* : « Archives de physiologie normale et pathologique », p. 375, 1878.
- Pick* : « Virchows Archiv », Bd. 180, H. 1, S. 172, 1905.
- Polano* : « Berlin : Klinische Wochenschrift », n° 36, 1902.
- Proust-Bender* : « Zeitschrift für Gynæcologie u. Geburtsh », t. 75, p. 149 ss. 1913.
- Proust-Bender* : « Le chorio-épithéliome malin ».
- Risel* : « Congrès nat. périodique de gynec., d'obst. et pédiatrie », 7^e, session 1913.
- Risel* : « Verhandl. der deutschen pathologischen Gesellschaft », 17 Tagung.
- Schmidt, M. B.* : « Zieglers Beiträge », Bd. 56.
- Schmorl* : « Verhandl. der deutschen pathologischen Gesellschaft », 8 Tagung. Sept. 1904.
- Teacher* : « The Journal of Pathol. and bact. », 1908.
- Zagorjanski Kissel* : « Archiv für Gynæcologie », Bd. 67.
-

